

- allergy in a Japanese population. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19: 716–21.
24. Kronenberg M. Toward an understanding of NKT cell biology: progress and paradoxes. *Annu Rev Immunol* 2005;23: 877–900.
  25. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:11–28.
  26. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH *i sur*. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133: 1342–63.
  27. Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, Antonioli DA. Allergic colitis in infants. *J Pediatr* 1995;126:163–70.
  28. Ganeshan K, Neilsen CV, Hadsaitong A *i sur*. Impairing oral tolerance promotes allergy and anaphylaxis: a new murine food allergy model; *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:231
  29. James JM, Eigenmann PA, Eggleston PA, Sampson HA. Airway reactivity changes in asthmatic patients undergoing blinded food challenges. *Am J Respir Crit Care Med* Feb 1996;153:597–603.
  30. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15: 435–41.
  31. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891–6.
  32. Steeckelbroeck S, Ballmer-Weber BK, Vieth S. Potential, pitfalls, and prospects of food allergy diagnostics with recombinant allergens or synthetic sequential epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1323–30.
  33. Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:309–19.
  34. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK *i sur*. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008;63:793–6.
  35. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U *i sur*. The atopy patch test in diagnostic workup of specific food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:923–9.
  36. Brindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U *i sur*. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergy and Clinical immunology. *Allergy* 2004;59:690–7.
  37. Novak-Węgrzyn A, Assaas AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:365–83.
  38. Tomićić S, Norrman G, Fälth-Magnusson K, Jenmalm MG, Devenney I, Böttcher MF. High levels of IgG4 antibodies to foods during infancy are associated with tolerance to corresponding foods later in life. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20:35–41.
  39. Aalberse RC, Stapel SO, Schurman J, Rispens T. Immunoglobulin G4: an odd antibody. *Clin Exp Allergy* 2009; 39:469–77.
  40. Lemon-Mule H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Węgrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122: 977–83.
  41. Caminiti L, Passalacqua G, Barberi S *i sur*. A new protocol for specific oral tolerance induction in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy Asthma Proc* 2009; 30:443–8.
  42. Skripak JM, Nash SD, Rowley H *i sur*. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:1154–60.
  43. Jones SM, Pons L, Roberts JL *i sur*. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:292–300.
  44. Eigenmann PA, Beyer K, Wesley Burks A *i sur*. New visions for food allergy: an iPAC summary and future trends. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19 Suppl 19:26–39.
  45. Beyer K, Wahn U. Oral immunotherapy for food allergy in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:553–6.
  46. Vickery BP, Burks AW. Immunotherapy in the treatment of food allergy: focus on oral tolerance. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9: 364–70.
  47. Meglio P, Giampietro PG, Gianni S, Galli E. Oral desensitization in children with immunoglobulin E-mediated cow's milk allergy – follow-up at 4 yr and 8 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:412–9.
  48. Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *Br Med J* 1996; 313:518–21.
  49. Thyagarajan A, Burks WA. American Academy of Pediatrics recommendations on the effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:698–702.
  50. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O *i sur*. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99–110.
  51. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869–71.
  52. Dunstan JA, Prescott SL. Does fish oil supplementation in pregnancy reduce the risk of allergic disease in infants? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:215–21.
  53. Grisham KE, Allen K, Edwards CA *i sur*. Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. A EuroPrevall state of the art paper. *Allergy* 2009; 64:1407–16.

## ALERGIJSKE REAKCIJE NA CJEPIVA

### ALLERGIC REACTIONS TO VACCINES

MIRJANA TURKALJ, DAMIR ERCEG\*

**Deskriptori:** Alergija – etiologija, dijagnoza, imunologija; Cjepiva – neželjeni učinci, imunologija; Cijepljenje – neželjeni učinci

**Sažetak.** Alergijske reakcije na cjepiva vrlo su rijetke. Svaku sumnju na nuspojavu cjepiva, uključujući i alergijsku reakciju, potrebno je prijaviti nadležnom regulatornom tijelu. Alergijske reakcije češće se javljaju na druge komponente cjepiva izuzev aktivne, kao što su npr. želatina, proteini jajeta, pileći proteini, dekstran, timerosal, antibiotici i sl. Sve bolesnike sa sumnjom na alergiju na cjepiva potrebno je uputiti alergologu. Bolesnike sa sumnjom na alergijsku reakciju nakon cijepljenja potrebno je testirati te pokušati identificirati uzročni alergen. Kožno testiranje treba učiniti bolesnicima sa sumnjom na alergiju na cjepivo da bi se dokazale reakcije posredovane IgE-protutijelima te kako bi se pokušao utvrditi uzročni alergen. Bolesnici koji imaju negativne kožne testove mogu se cijepiti, uz vrlo malen rizik od pojave anafilaksije. Bolesnike s

\* **Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb** (dr. sc. Mirjana Turkalj, dr. med.; mr. sc. Damir Erceg, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. M. Turkalj, Dječja bolnica Srebrnjak, Srebrnjak 100, 10000 Zagreb, e-mail: [turkalj@bolnica-srebrnjak.hr](mailto:turkalj@bolnica-srebrnjak.hr)  
Primljeno 24. veljače 2010., prihvaćeno 30. listopada 2011.

uvjerljivom anamnezom i pozitivnim kožnim testovima na komponente cjepiva mogu se uz nadzor cijepiti alternativnim cjepivom ili istime primjenom postupno rastućih doza cjepiva. Blage lokalne reakcije, vrućica, kao i druge nespecifične nuspojave nisu kontraindikacija za cijepljenje.

**Descriptors:** Hypersensitivity – etiology, diagnosis, immunology; Vaccines – adverse effects, immunology; Vaccination – adverse effects

**Summary.** Allergic reactions after vaccination are very rare. Even if the vaccine is not clearly the cause of possible side effects, including possible allergic reactions occurring after vaccine administration, they should be reported to the appropriate authorized body. Allergic reaction occurring to other vaccine components are more likely than to the active agent, for instance to gelatine, egg protein, chicken protein, dextran, thimerosal, antimicrobials, etc. All patients with suspected allergy to vaccine components should be evaluated by an allergist. Immediate-type allergy skin testing should be performed in patients who appear to have had an allergic reaction after vaccination. This testing should help confirm that the reaction was IgE mediated and identify the responsible vaccine component. If the skin test result is negative, it is extremely unlikely that the patient will develop an allergic reaction and the patient can be vaccinated. In patients with suggestive history and positive skin tests results to vaccine components, the clinician can consider administering the alternative vaccine or the same vaccine in graded doses while observing the patient. Mild local reactions, fever, and other constitutional symptoms after vaccinations are not contraindications to subsequent doses.

Liječ Vjesn 2012;134:173–177

Uvođenjem cijepjenja u prošlom stoljeću promijenila se morbiditetna slika svijeta. Obolijevanje od nekih zaraznih bolesti dramatično se smanjilo, a neke su gotovo iskorijenjene. Rizik od pojave nuspojava cijepjenja stoga treba staviti u kontekst velike koristi cijepjenja, kao i široke primjene cjepiva u ponavljanim dozama. Kada se govori o cjepivima, važno je razlikovati nekoliko osnovnih pojmova:

1. učinkovitost (*»effectiveness«*) ili zaštitnost cjepiva na smanjenje broja oboljelih od neke zaraze u usporedbi s necijepljenom populacijom;
2. djelotvornost (*»efficacy«*) ili imunogenost sposobnost je cjepiva da izazove mjerljiv porast imunogenog odgovora na imunogene komponente cjepiva, najčešće serokonverziju i porast titra protutijela;
3. popratne reakcije kod cijepjenja možemo podijeliti u ove kategorije:
  - a) opća reaktogenost cjepiva vezana je uz pojavu lokalnih i općih simptoma upale na cjepivo i cijepljenje, npr. otok, crvenilo, vrućica, bol, anafilaksija;
  - b) specifična reaktogenost ili specifično-uzročne nuspojave koje su vezane uz jasno definiran patogenetski mehanizam djelovanja cjepiva, npr. aseptički meningitis vezan uz cijepljenje protiv parotitisa;
  - c) vremenski vezani neželjeni događaji čija uzročna povezanost s cijepljenjem nije razjašnjena, ali su konzistentno vremenski vezani s cijepljenjem određenim cjepivom (npr. Guillain-Barréov sindrom nakon cijepjenja protiv gripe);
  - d) ostali neželjeni događaji koji se povezuju s primjenom cjepiva, a za koje nije dokazana jasna uzročna povezanost s određenim cjepivom, npr. pojava autizma i upalnih bolesti crijeva nakon cijepjenja cjepivom Mo-Pa-Ru (cjepivom protiv morbila, parotitisa i rubele), autoimunskih bolesti nakon cijepjenja protiv hepatitisa (tablica 1).<sup>1,2</sup>

Na cjepiva, kao i druge biološke lijekove, mogu se javiti alergijske reakcije. U cjepivu se osim aktivne komponente (bakterijskih ili virusnih antigena ili inaktiviranih toksina) nalaze konzervansi, stabilizatori, aditivi te druge komponente upotrijebljene u pripremi i pohrani cjepiva. Alergija na cjepivo ili komponente cjepiva jest tzv. globalna kontraindikacija za primjenu istoga živog ili inaktiviranog cjepiva, kao i cjepiva koje sadržava koju od komponenata na koju se u bolesnika razvila alergijska reakcija, dok je npr.

primjena živog cjepiva kontraindicirana u imunosuprimiranih bolesnika (tablica 2).<sup>3</sup> Posljednjih godina neopravdano raste »zabrinutost« bolesnika i liječnika zbog pojave alergijskih reakcija tijekom imunizacije, vjerojatno zbog globalnog trenda porasta alergijskih bolesti i alergijskih reakcija.<sup>4</sup>

#### Epidemiološki podaci o alergijskim reakcijama na komponente cjepiva

Procjenjuje se da se alergijske reakcije reaginskog tipa (tip I po Coombsu i Gellu) tijekom rutinske vakcinacije javljaju od 1/50 000 doza za cjepivo protiv difterije, tetanusa i pertusisa (DTP-cjepivo), do 1/500 000–1 000 000 doza za većinu drugih cjepiva.<sup>5</sup> U velikoj studiji iz Novog Zelanda praćene su nuspojave na 15 različitih cjepiva tijekom 5 godina te je zabilježena jedna alergijska reakcija ranog tipa na 450 000 doza primijenjenog cjepiva.<sup>6</sup> Prema podacima različitih studija stvarna učestalost alergijskih reakcija na cjepiva varira od 0,65 do 1,53 slučaja na milijun doza cjepiva.<sup>7,8</sup> Na neka se cjepiva češće javljaju alergijske reakcije nego na druga, što je nerijetko povezano s prisutnosti dodatnih komponenata u cjepivu kao što su npr. želatina, proteini jajeta, antigeni kvasnica, antibiotici, lateksi.<sup>9–14</sup>

#### Najčešće alergijske reakcije na komponente cjepiva

Alergija na jaja povezuje se s pojavom alergijskih reakcija na cjepiva uzgojena na pilećem embriju, kao što su npr. Mo-Pa-Ru i cjepivo protiv gripe.<sup>11</sup> Alergija na jaja nije kontraindikacija za cijepljenje navedenim cjepivima, osim u bolesnika koji su imali sistemsku alergijsku reakciju na jaja, s dokazanom senzibilizacijom jakog stupnja. U takvim se slučajevima cijepljenje preporučuje učiniti hospitalno. Nerijetko se u bolesnika koji su imali alergijsku reakciju na Mo-Pa-Ru ona javila zbog senzibilizacije na želatinu koja služi kao stabilizator u cjepivu.<sup>9</sup> Senzibilizacija na želatinu može biti uzrok pojave alergijskih reakcija i na druga cjepiva, npr. na cjepivo protiv influence, vodenih kozica te DTaP.<sup>10</sup>

Senzibilizacija na kvasac povezuje se s pojavom alergijskih reakcija na cjepivo protiv hepatitisa B.<sup>12</sup> Alergija na lateks također se povezuje s pojavom alergijskih reakcija na cjepiva pakirana u bočicama zatvorenim gumenim čepom. U više od 160 000 prijava u sustavu VAERS (sustav za

Tablica 1. Neželjeni događaji koji se povezuju s primjenom određenih cjepiva<sup>1,2</sup>Table 1. Adverse events related to particular vaccines administration<sup>1,2</sup>

Cjepivo / Vaccine	Moguće nuspojave / Safety concern
Mo-Pa-Ru / MMR	Autizam / Autism
Mo-Pa-Ru 7 MMR	Upalne bolesti crijeva / Inflammatory bowel disease
Hepatitis B	Autoimunske bolesti, multipla skleroza, reumatoidni artritis / Autoimmune diseases, multiple sclerosis; rheumatoid arthritis
Hemofilus influence tip B	Dijabetes / Diabetes
Ponovljena primjena cjepiva koje sadržava timerosal / Multiple vaccines containing thimerosal	Autizam / Autism
DTP/DTaP / DTP/DTaP	SIDS
Pertusis / Pertussis	Akutna encefalopatija / Acute encephalopathy
Ponovljena primjena/kombinirano cijepljenje / Simultaneous administration/ combined vaccinations	»Pojačavanje« imunosnog sustava / Boosting the immune system
Rotavirus / Rotavirus	Intususcepcija / Intussusception
Influenca / Influenza	Guillain-Barréov sindrom / Guillain-Barré syndrome
Oralni polio / Oral polio	Paraliza / Paralysis

Tablica 2. Globalne kontraindikacije za cijepljenje<sup>3</sup>Table 2. Global contraindications to vaccination<sup>3</sup>

Stanje / Condition	Živo cjepivo / Live vaccine	Inaktivirano cjepivo / Inactivated vaccine
Alergija na cjepivo ili komponente / Allergy to vaccine or components	Kontraindicirano / Contraindicated	Kontraindicirano / Contraindicated
Encefalopatija / Encephalopathy	–	Kontraindicirano / Contraindicated
Imunosupresija / Immunosuppression	Kontraindicirano Contraindicated	Cijepiti ako je indicirano / Vaccinate if indicated
Teška bolest / Severe illness	Oprez / Precaution	Oprez / Precaution
Skora primjena krvnih derivata / Recent receipt of blood product	Oprez (MoPaRu i varicele) / Precaution (MMR and varicella)	Cijepiti ako je indicirano / Vaccinate if indicated

bilježenje neželjenih događaja u SAD-u), samo se 28 odnosilo na moguću reakciju ranog tipa poslije primjene cjepiva koje sadržava čep od lateksa.<sup>13</sup> U tim je slučajevima bilo moguće da se radilo o alergijskoj reakciji na druge komponente cjepiva. Stoga se bolesnicima s dokazanom alergijom na lateks preporučuje navlačenje cjepiva direktno iz bočice, a ne iglom kroz gumenu čep.

Ako postoji sumnja na alergijsku reakciju na cjepivo te je želimo izbjeći, može se primijeniti cjepivo drugog proizvođača koje obično sadržava i druge dodatne komponente, npr. samo jedno od sedam DTaP-cjepiva raspoloživih na tržištu sadržava želatinu.

### Patomehanizam i klinička slika alergijskih reakcija na komponente cjepiva

Najjednostavnija i praktično prihvatljiva klasifikacija alergijskih reakcija na komponente cjepiva prema vremenu

pojave reakcije razlikuje rane i odgođene, tj. kasne reakcije. Rane su reakcije posredovane IgE-protutijelima, javljaju se obično nekoliko minuta nakon aplikacije cjepiva, sa simptomima urtikarije, angioedema, ili rjeđe piskanjem (*wheezingom*), povraćanjem, bolima u trbuhu, hipotenzijom, tj. anafilaktičnim šokom.<sup>15</sup> Alergijske reakcije posredovane IgE-om javljaju se u bolesnika senzibiliziranih na proteine jajeta, želatinu, lateks, dekstran, kvasnice, ali i na aktivnu komponentu cjepiva, npr. tetanusni toksoid. U bolesnika se tada mogu dokazati *in vitro* testovima specifična IgE-protutijela na navedene komponente cjepiva.<sup>13,16,17</sup>

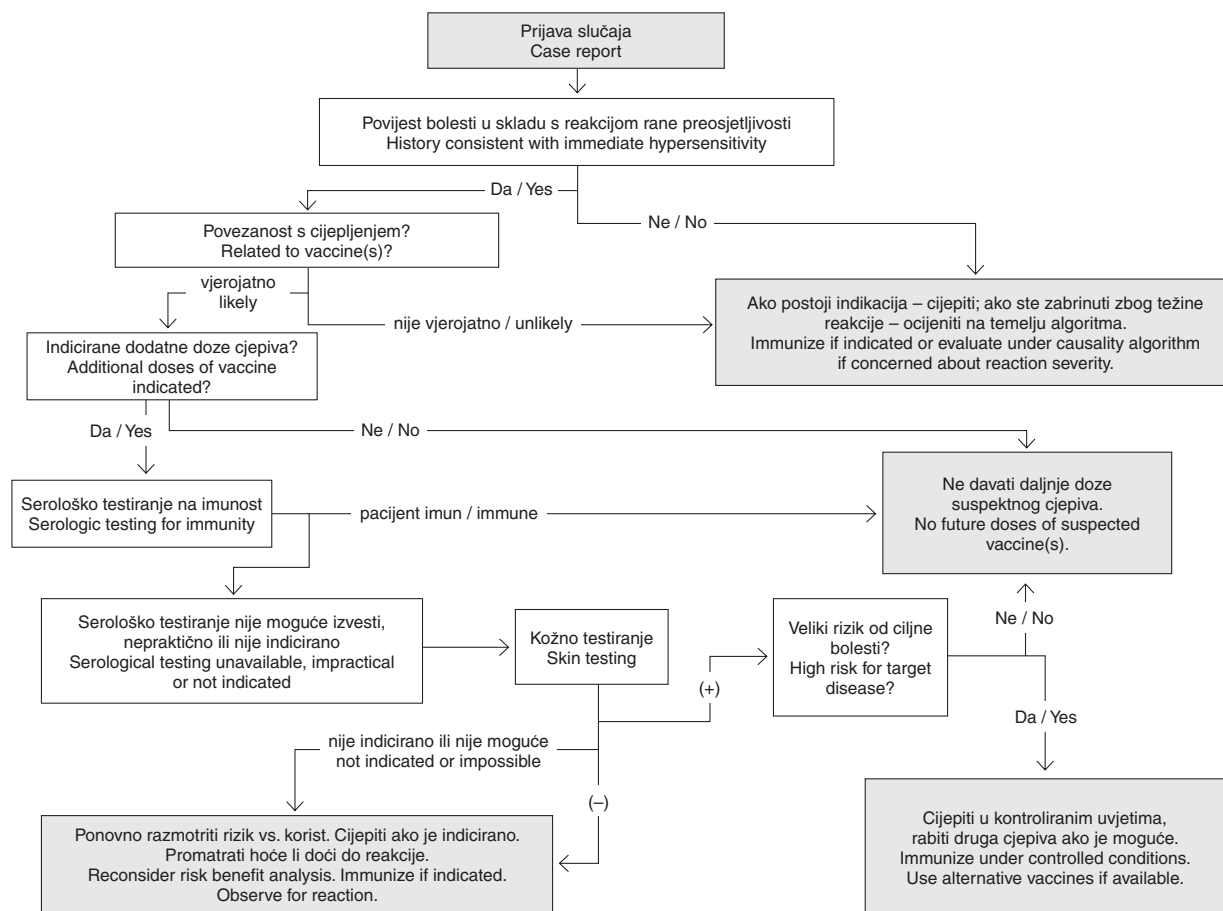
Kasne ili odgođene alergijske reakcije ili ne-IgE-reakcije na komponente cjepiva javljaju se nekoliko sati ili dana nakon aplikacije cjepiva. Takve reakcije najčešće su uzrokovane stvaranjem imunih kompleksa i aktivacijom sustava komplementa (tip III), a rjeđe aktivacijom T-limfocita (tip IV). Kasne alergijske reakcije mogu se manifestirati makulo-papuloznim osipom, simptomima artralgijske i artritisa, Henoch-Schönleinovom purpurom, simptomima serumske bolesti, simptomima zahvaćenosti različitih organskih sustava, npr. bubrega, jetre ili probavnog sustava. Angioedem i urtikarija mogu biti simptomi i ranih i kasnih alergijskih reakcija na komponente cjepiva. Kasne reakcije najčešće se javljaju na antibiotike, kao što su neomicin i streptomycin, polimiks B, konzervansi timerosal koji sadržava živu i aluminij.<sup>14,18,19</sup> Alergijska reakcija na dekstran posredovana je IgG-protutijelima i aktivacijom sustava komplementa.<sup>20</sup>

### Dijagnostika alergije na komponente cjepiva

U dijagnostici alergijskih reakcija na komponente cjepiva ključni su anamnestički podaci te detaljan opis reakcije i primijenjenog cjepiva. Ključni anamnestički podaci jesu:

- opis simptoma i vremena njihova javljanja nakon aplikacije cjepiva,
- trajanje simptoma i primijenjena terapija,
- točni podaci o cjepivu (proizvođač, aditivi i stabilizatori u cjepivu, doza), kao i serijski broj cjepiva,
- sumnja na druge moguće alergene,
- medicinska dokumentacija o prijašnjim reakcijama ili podaci iz posjeta hitnoj ambulanti,
- prijašnji podaci o cijepljenju,
- podaci o atopijskim bolestima (astma, alergijski rinitis, atopijski dermatitis),
- podaci o alergiji na hranu i/ili lijekove,
- podaci o ekspoziciji drugim potencijalnim alergenima.

Ako se sumnja na reakciju ranog tipa, u dijagnostici mogu pomoći kožni testovi (*prick* i intradermalni) te određivanje specifičnih IgE-protutijela na pojedine komponente cjepiva (npr. specifična IgE-protutijela na jaja, želatinu, kvasnice).<sup>20–23</sup> Postupnik kod sumnje na alergijsku reakciju na komponente cjepiva prikazan je na slici 1.<sup>23</sup> Nakon provedenoga dijagnostičkog postupka odluka o ponovnom cijepljenju donosi se individualno, tj. od slučaja do slučaja. Bolesnicima kojima je indicirano dodatno cijepljenje mogu se učiniti serološki testovi na imunost za dijagnostiku titra zaštitnih protutijela. Ako titar protutijela zadovoljava, nije potrebno dodatno cijepljenje. Ako je serološko testiranje nemoguće izvesti ili je nepraktično ili nije indicirano, a bolesnika treba cijepiti, potrebno je učiniti kožno testiranje (*prick* i intradermalni test). Ako je kožni test bio negativan, a bolesnik nije imao podatke o anafilaksiji, može se procijepiti uz obaveznu jednosatnu opservaciju. Bolesnika treba procijepiti alternativnim cjepivom (cjepivom drugog proizvođača), ako je dostupan. Ako su rezultati kožnog testiranja dvojbeni, a sumnja se na više-



Slika 1. Postupnik za dijagnostiku suspektih alergijskih reakcija na komponente cjepiva<sup>24</sup>  
Figure 1. Algorithm for management of suspected allergic reaction to vaccine components<sup>24</sup>

valentno cjepivo, bolesnika treba procijepiti u hospitalnim uvjetima, pojedinačnim cjepivom, dan za danom. Bolesnicima s negativnim kožnim testom, ali s anamnestičkim podacima o anafilaksiji, treba dati 10%-tnu dozu uz opservaciju od 60 minuta, a potom ako nije bilo reakcije, primijeniti punu dozu cjepiva, uz ponovnu opservaciju i nadzor. Bolesnicima s pozitivnim kožnim testom i »uvjerljivom« anamnezom te potrebom za revakcinacijom cijepljenje se može obaviti po tzv. desenzibilizacijskom protokolu s postupno rastućim dozama cjepiva svakih 15–30 min. Takve bolesnike potrebno je hospitalizirati i nadzirati u za to posebno specijaliziranim ustanovama, uz intenzivan monitoring, educirano osoblje i pripremljenu antišok terapiju.<sup>24</sup>

Dijagnostika alergijskih reakcija kasnog tipa znatno je složenija, ali na sreću obično povezana s »manje opasnim reakcijama«. Bolesnicima sa sumnjom na alergijsku reakciju posredovanu ne-IgE-om može se učiniti *patch* test. Bolesnike treba procijepiti cjepivom drugog proizvođača koje obično sadržava druge konzervanse ili antibiotike. Preporučuje se cijepljenje u hospitalnim uvjetima.<sup>25</sup>

### Zaključak

Blage lokalne reakcije, kao i povišena temperatura češće se javljaju kao nuspojave cijepljenja i nisu kontraindikacija za cijepljenje. Alergijske reakcije na primjenu cjepiva vrlo su rijetke. Ako se sumnja na alergiju na komponente cjepiva, reakcija se treba prijaviti nadležnom regulatornom tijelu

(u Hrvatskoj Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i/ili Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo (HZJZ)) te bolesnika uputiti na dodatnu dijagnostičku obradu. Sumnja na alergijsku reakciju na komponente cjepiva nije razlogom da se bolesniku uskraćuje daljnje cijepljenje ako je ono indicirano. U pojedinim slučajevima ako se radi o teškoj reakciji, mjerenje specifičnog nivoa IgG-protutijela može pomoći u donošenju odluke o potrebi primjene sljedeće doze. Idealna bi situacija bila ako bi se u slučajevima svih sumnjivih anafilaktičkih reakcija identificirali odgovorni alergeni. U dosta slučajeva imunizirajući su agensi druge komponente cjepiva koje se rabe u procesu pripreme i pohrane cjepiva, kao što su želatina, proteini jajeta, pileći proteini, dekstran, timerosal, antibiotici i sl. Kožni su testovi korisne dijagnostičke metode pri sumnji na reakciju ranog tipa. Ako je rezultat testa negativan, a ne postoje podaci o anafilaksiji, malo je vjerojatno da bi bolesnik mogao imati reakciju posredovanu IgE-protutijelima. Bolesnici s uvjerljivom anamnezom i pozitivnim kožnim testovima na komponente cjepiva mogu se uz nadzor cijepiti alternativnim cjepivom ili istim primjenom postupno rastućih doza cjepiva. Blage lokalne reakcije, vrućica, kao i druge nespecifične nuspojave nisu kontraindikacija za cijepljenje. Imunokompromitirane bolesnike ne bi trebalo cijepiti živim cjepivima. Podaci iz epidemioloških studija ne podupiru povezanost između pojedinih cjepiva i cijepljenja u cjelini s dugotrajnim posljedicama u obliku atopije, autizma i multiple skleroze.<sup>24</sup>



## L I T E R A T U R A

1. McPhillips H, Marcuse EK. Vaccine safety. *Curr Prob Pediatr* 2001; 31:91–121.
2. Agmon-Levin N, Paz Z, Israeli E, Shoenfeld Y. Vaccines and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:648–52.
3. Plotkin SA. Lessons learned concerning vaccine safety. *Vaccine* 2001; 20(Suppl1):16–9.
4. Zangwill KM, Eriksen E, Lee M i sur. A population-based, postlicensure evaluation of the safety of a combination diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, and inactivated poliovirus vaccine in a large managed care organization. *Pediatrics* 2008;122:1179–85.
5. Zent O, Arras-Reiter C, Broeker M, Henning R. Immediate allergic reactions after vaccinations: a post-marketing surveillance review. *Eur J Pediatr* 2002;161:21–5.
6. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM i sur. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics* 2003;112:815–20.
7. American Academy of Pediatrics. Active immunization. U: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, ur. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27. izd. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2006, str. 446–8.
8. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL i sur. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391–7.
9. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate-type reactions, including anaphylaxis, to vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1058–61.
10. Lasley MV. Anaphylaxis after booster influenza vaccine due to gelatin allergy. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 2007;20:201–5.
11. Baxter DN. Measles immunisation in children with a history of egg allergy. *Vaccine* 1996;14:131–4.
12. DiMiceli L, Pool V, Kelso JM, Shadomy SV, Iskander J, V.A.E.R.S. Team. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 2006;24:703–7.
13. Russell M, Pool V, Kelso JM, Tomazic-Jezic VJ. Vaccination of persons allergic to latex: a review of safety data in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2004;23:664–7.
14. Rietschel RL, Bernier R. Neomycin sensitivity and MMR vaccine. *JAMA* 1981;245:571.
15. Rugeberg JU, Gold MS, Bayas J-M i sur. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007;25:5675–84.
16. Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps, and rubella vaccine, mediated by IgE to gelatin. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:867–72.
17. Aalberse RC, Van Ree R, Danneman A, Wahn U. IgE antibodies to tetanus toxoid in relation to atopy. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;107: 169–71.
18. Lee-Wong M, Resnick D, Chong K. A generalized reaction to thimerosal from an influenza vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94: 90–4.
19. Audicana MT, Munoz D, Del Pozo MD, Fernández E, Gastaminza G, Fernández de Corres L. Allergic contact dermatitis from mercury antiseptics and derivatives: study protocol of tolerance to intramuscular injections of thimerosal. *Am J Contact Dermat* 2002;13:3–9.
20. Zanoni G, Puccetti A, Dolcino M i sur. Dextran-specific IgG response in hypersensitivity reactions to measles-mumps-rubella vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1233–5.
21. Wood RA, Setse R, Halsey N. Assessment of irritant skin tests reactions to common vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:478–81.
22. Sugai K, Shinga A, Okada K i sur. Dermal testing of vaccines for children at high risk of allergies. *Vaccine* 2007;25:3454–63.
23. Wood RA, Berger M, Dreskin SC i sur. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. *Pediatrics* 2008; 122:771–7.
24. Kelso JM, Li JT, Nicklas RA i sur. Adverse reactions to vaccines. Practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103(Suppl2):1–14.
25. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28. izd., Pickering, LK. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009, str. 411.



## Vijesti News



Objava poziva za prijavu kandidata za predsjednika te prvog dopredsjednika HLZ-a – izbori 2013.

Na temelju Statuta Hrvatskoga liječničkog zbora, čl. 20., stavak 7.  
i Poslovnika o radu Skupštine, čl. 11., stavak 2. te odluke 15. sjednice od 15. lipnja 2012.,  
Glavni odbor Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje

### POZIV

za prijavu kandidata, redovnih članova Zbora za:

1. predsjednika Hrvatskoga liječničkog zbora za vrijeme od četiri godine,
2. prvog dopredsjednika Hrvatskoga liječničkog zbora za vrijeme od četiri godine.

Uz prijavu, kandidat treba dostaviti program rada i listu s imenima i prezimenima, te adresama i potpisima najmanje pet izaslanika Skupštine HLZ-a koji podržavaju kandidaturu. Službeni popis izaslanika Skupštine HLZ-a nalazi se u tajništvu Zbora, Šubićeva 9, Zagreb.

Prijavu dostaviti Glavnom tajniku HLZ-a do 30. studenoga 2012. na adresu: Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, s naznakom »NE OTVARAJ – IZBORI 2013.«.

Predsjednik HLZ-a  
prof. dr. sc. Željko Metelko, dr. med.